TEORIA E PRÁTICA
TRAUMA E EMERGÊNCIA
Edição 9

Capítulo 10

FISIOPATOLOGIA E MANEJO DA INTOXICAÇÃO POR ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

MARIANA MALUF MORENO ZARIFE[1]
LORENA CAROLINE MORAIS PEIXOTO[1]
LUANNA ALVES[1]
MANUELA CAMPOS PIANCASTELLI[1]
MARIA ANTÔNIA STOLL ULLMAN[1]
MARIANA DE GUIMARAENS TENÓRIO CARVALHO[1]

1. *Discente – Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.*

Palavras Chave: *Aspirina; Uso abusivo de medicamentos; Intoxicação.*

doi 10.59290/978-65-81549-96-1.10

INTRODUÇÃO

O ácido acetilsalicílico, conhecido como AAS ou pelo nome fantasia Aspirina, é um anti-inflamatório não esteroidal que tem sua venda liberada no país, podendo ser comprado sem prescrição médica. A droga apresenta efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético, por isso é amplamente usada pela população para tratar quadros clínicos leves. Além disso, tem ação anticoagulante, sendo um remédio prescrito pelos médicos para a prevenção de eventos cardiovasculares a longo prazo (CIEJKA *et al.*, 2016).

O AAS apresenta potencial de intoxicar o paciente usuário, o que pode acontecer devido à uma grande ingestão da medicação de forma aguda ou seu uso de forma crônica. A overdose é mais comum em pacientes jovens, que utilizam da droga para tentativa de autoextermínio. Para que o processo de intoxicação aconteça, é comum que o paciente apresente uma ingesta maior que 3000mg de AAS em um curto período de tempo (ISOARDI *et al.*, 2021).

Quando ocorre essa overdose, o paciente usualmente é levado ao serviço de urgência nas primeiras 24 horas, apresentando um quadro clínico amplo, uma vez que a intoxicação afeta diversos sistemas e pode se manifestar de maneira diferente de acordo com o estado metabólico do paciente. Alguns fatores iniciais, como idade avançada e taquipneia aguda, são preditores para piores desfechos (SHIVELY *et al.*, 2017).

Tendo em vista a relevância dessa forma de intoxicação, é de extrema importância que o médico do atendimento de emergência saiba identificar suas manifestações e seja capaz de fazer o tratamento do paciente grave.

Assim, o objetivo deste estudo é descrever a fisiopatologia da intoxicação aguda por ácido acetilsalicílico, suas manifestações e o manejo do paciente intoxicado.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de janeiro a março de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram utilizados os descritores: "Intoxicação por aspirina", "*Aspirin intoxication*" e "*Acetylsalicylic acid overdose*". Desta busca foram encontrados 14 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2007 à 2022 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e ensaios controlados randomizados, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos da droga, fisiopatologia da intoxicação e manifestações associadas e manejo do paciente intoxicado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos da droga

O efeito da droga como analgésico, anti-inflamatório e antipirético se deve ao seu mecanismo de ação, que baseia-se na inibição irreversível da enzima ciclooxigenase, envolvida

na síntese das prostaglandinas. Além disso, é usado como anticoagulante pela inibição da síntese de tromboxano A2 nas plaquetas (BAYER, 2014).

O ácido acetilsalicílico é um ácido fraco (pKa de 3.5), por isso não é amplamente ionizada no meio aquoso. Dessa forma, a droga é completamente absorvida no trato gastro intestinal (TGI) (ROSE *et al.,* 2016). Quando é absorvido, o AAS é convertido em ácido salicílico, que atinge seu pico de concentração após 0,3 a 2 horas. O ácido acetilsalicílico e o ácido salicílico circulam ligados às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos por todo o corpo.

A eliminação da droga é feita por meio do metabolismo hepático, que gera quatro metabólitos hidrossolúveis diferentes, que são eliminados pela via renal. Quando o paciente consome doses adequadas da droga, sua meia vida de eliminação varia entre 2 e 3 horas. Já quando apresenta uma ingesta tóxica, a meia vida de eliminação da droga pode chegar a 15 horas (BAYER, 2014).

Fisiopatologia da intoxicação e manifestações associadas

A overdose de AAS afeta grandes sistemas corporais, podendo apresentar manifestações diferentes de acordo com a interação da droga com o metabolismo do paciente.

Em uma intoxicação leve, o principal sistema afetado é o respiratório, por meio do estímulo do centro respiratório, localizado no bulbo e na ponte. Com a elevada concentração de AAS circulando no sangue, o centro respiratório interpreta a situação como uma acidose metabólica. Como mecanismo compensatório, há um estímulo para o paciente hiperventilar. Com isso, há uma redução da pressão parcial de CO_2 e uma discreto aumento da concentração de HCO_3^-. Nesse contexto, há formação de uma alcalose respiratória primária (O'MALLEY, 2007).

Esse quadro metabólico é responsável pelas manifestações de taquipneia, diaforese e hiperventilação. Além disso, a elevada respiração pode contribuir para acentuar um quadro de desidratação, causada por vômitos associados à irritação da mucosa gástrica pelo AAS. A desidratação extrema pode levar o paciente intoxicado a uma quadro de insuficiência renal aguda (CIEJKA *et al.,* 2016).

Entretanto, tal alcalose respiratória somente apresenta-se como a consequência principal do distúrbio ácido-base em casos de intoxicação com doses mais baixas da droga. Já nas ingestões mais altas da droga, o efeito do AAS no centro respiratório é o contrário, deprimindo o mecanismo responsável pela criação da alcalose respiratória. O efeito das altas ingestões já afeta a respiração celular, criando uma acidose metabólica primária que se sobrepõe ao quadro respiratório inicial.

O efeito metabólico da overdose grave a moderada acontece na interferência do metabolismo celular aeróbico. O AAS inibe o ciclo de Krebs, prejudicando a cadeia de transporte de elétrons necessária para a continuidade da respiração celular pela fosforilação oxidativa. Assim, a formação de ATP é impedida. Por isso, a via de respiração anaeróbica é iniciada, realizando a glicólise pela via da fermentação, dando origem a uma elevada concentração de lactato no sangue. Nesse contexto de glicólise, há uma predisposição para hipoglicemia. Além disso, há um processo de elevado metabolismo lipídico, gerando muitos corpos cetônicos na circulação. A soma desses efeitos metabólicos é responsável por gerar uma acidose metabólica com elevado ânion gap (CIEJKA *et al.,* 2016).

Nesse contexto, o paciente pode manifestar hipertermia, devido à produção de calor nas reações metabólicas. Além disso, por utilizar

glicogênio e lipídeos para a produção de ATP, há uma superprodução de CO2, gerando uma hiperventilação para compensar a acidose criada com a overdose. Por fim, o uso e esgotamento do glicogênio hepático podem fazer com que haja esgotamento da energia disponível, gerando edema cerebral (CIEJKA *et al.*, 2016; SUPÚLVEDA *et al.*, 2018)

O efeito no SNC também é percebido devido à toxicidade no sistema vestíbulo-coclear, que leva o paciente a manifestar tinnitus, agitação, vertigem, náusea e vômito (PALMER & CLEGG, 2020). Outras manifestações são associadas a diferentes sistemas corporais, como o hematológico, em que o paciente pode apresentar hemorragia devido a disfunção plaquetária criada pelo efeito do AAS sobre o tromboxano A2. Além disso, pode criar lesão pulmonar aguda devido a um aumento da permeabilidade capilar, gerando exudação de fluido proteico para o espaço intersticial ou alveolar (CIEJKA *et al.*, 2016).

Manejo do paciente intoxicado

Devido às diversas manifestações e aos riscos à vida do paciente que a intoxicação causa, é fundamental que o profissional responsável pelo atendimento de emergência saiba manejar a overdose e seus efeitos. Além disso, o tratamento consiste em uso de drogas e substâncias disponíveis na maioria dos hospitais, sendo necessário apenas o conhecimento de como administrá-las (ALUSGOOR, 2022).

Para o tratamento, é extremamente importante avaliar a relação acido-base do paciente, uma vez que a gravidade clínica é avaliada por essa relação. Em um paciente com alcalose, imagina-se uma intoxicação leve, uma vez o pH aumentado apresenta ligação direta com a causa respiratória primária. Já o paciente com pH sanguíneo normal deve apresentar um quadro de intoxicação intermediária, devido ao equilíbrio entre alcalose respiratória primária e a acidose metabólica. O paciente que sugere maior gravidade é o com acidose, uma vez que o processo metabólico já está acentuado.

Na avaliação do pH sanguíneo também é avaliado o ânion gap, eletrólitos e volemia, que devem ser corrigidos, assim como o distúrbio ácido-base após sua identificação. Nesse contexto, a volemia deve ser estabilizada antes do distúrbio hidrogeniônico, uma vez que a alteração de volume acentua as disfunções eletrolíticas do paciente (AMERICAN COLLEGE OF TOXICOLOGY, 2015).

Além do tratamento dos desequilíbrios já instaurados pela intoxicação, é importante realizar a descontaminação do TGI, visando reduzir a absorção de mais AAS. Isso é feito por meio da administração de carvão ativado, devido à sua propriedade adsortiva. Uma vez administrado, ele adsorve o AAS presente ainda no TGI e impede a sua absorção, reduzindo os danos da overdose (ISOARDI *et al.*, 2021).

Outra forma de reduzir os impactos do AAS no corpo é por meio da administração de HCO_3^- no paciente, visando a eliminação renal da droga. Essa conduta parte do princípio que substâncias ácidas ionizam no meio alcalino. Assim, é feita a alcalinização do filtrado glomerular, fazendo com que haja uma ionização do AAS, que dessa forma se torna hidrossolúvel. Assim, a droga que está em excesso no sangue é excretada por meio da urina (ISOARDI *et al.*, 2021).

Entretanto, essa abordagem pode ser falha em contextos de acidose metabólica e hipobicarbonatemia, hipocalemia, insuficiência renal, alcalose respiratória predominante e limitações de volume à administração de fluidos intravenosos. Nesses casos, pode ser recomendado a hemodiálise para a remoção da droga da circulação sanguínea, sendo considerada uma medida de elevada efetividade na desintoxicação do

paciente (AMERICAN COLLEGE OF TOXICOLOGY, 2015).

CONCLUSÃO

Portanto, é perceptível que a intoxicação aguda por ácido acetilsalicílico manifesta-se de diferentes formas e pode representar um risco à vida do paciente. Por isso, é de extrema importância que o médico da emergência saiba manejar o paciente e corrigir, principalmente, o distúrbio ácido-base criado.

Tendo em vista a relevância desse assunto, é importante que os profissionais de saúde estejam mais preparados para lidar com a situação e que mais estudos sejam realizados, visando criar um protocolo de conduta de manejo do paciente com overdose de AAS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALSUGOOR, M.H. Availability of Antidotes for Management of Acute Toxicity Cases at Emergency Departments in Qassim Hospitals: A Retrospective Study. Cureus, v. 14, n. 9, p. e28992, 2022.

AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL TOXICOLOGY. Guidance Document: Management Priorities in Salicylate Toxicity. Journal of Medical Toxicology, v. 11, n. 1, p. 149, 2015.

BAYER. Aspirina. 2014. Disponível em:<https://www.farmaciaipam.com.br/_uploads/ProdutoDownload/produto_519.pdf. Acesso em 14 mar. 2023.

CIEJKA, M. *et al*. Drug Toxicities of Common Analgesic Medications in the Emergency Department. Clinics in Laboratory Medicine, v. 36, n. 4, p. 761, 2016.

ISOARDI, K.Z. *et al*. Activated Charcoal and Bicarbonate for Aspirin Toxicity: a Retrospective Series. Journal of Medical Toxicology, v. 18, n. 1, p. 30, 2021.

O'MALLEY, G.F. Emergency Department Management of the Salicylate-Poisoned Patient. Emergency Medicine Clinics of North America, v. 25, n. 2, p. 333, 2007.

PALMER, B.F. & CLEGG, D.J. Salicylate Toxicity. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 26, p. 2544, 2020.

ROSE, S.R. *et al*. Absorption of salicylate powders versus tablets following overdose: a poison center observational study. Clinical Toxicology, v. 54, n. 9, p. 857, 2016.

SEPÚLVEDA, R.A. *et al*. Intoxicación por ácido acetilsalicílico, fisiopatología y manejo. Revista Médica de Chile, v. 146, n. 11, p. 1309, 2018.

SHIVELY, R.M. *et al*. Acute salicylate poisoning: risk factors for severe outcome. Clinical Toxicology, v. 55, n. 3, p. 175, 2017.